

تشخیص درست بافتی ضایعات پستان با نمونه برداری سوزن ضخیم: نکته کلیدی در راهکار جدید تشخیص و درمان سرطان پستان و اصل اساسی در رعایت حقوق بیمار

دکتر آزاده جولایی*، دکتر مژگان کلانتری**

چکیده:

زمینه و هدف: انقلاب در استراتژی تشخیص و درمان سرطان پستان در طی ۳۰ سال اخیر در عین افزایش دقت تشخیص سرطان و بهبود کیفیت درمان میزان تهاجم به بیمار را به طور قابل توجه کاهش داده است.

کار گروهی چند تخصصی (Multidisciplinary Team Work) در Specialized Breast Unit رکن اساسی این نگرش جدید است و در این کار گروهی نقش رادیولوژیست پستان به ویژه رادیولوژیست مداخله گر و ارتباط تنگاتنگ او با جراح بسیار مهم است. در این نگرش جراح به معنای واقعی کلمه درمانگر است و انجام جراحی برای اثبات سرطان و مرحله بندی آن غیر ضروری و غیر قابل حمایت است. جراحی فقط برای درمان سرطان آن هم در یک مرحله و درمان ضایعات خوش خیم علامت دار اندیکاسیون دارد. در این مطالعه تجربه کار گروهی مبتنی بر این نگرش و نقش آن در افزایش دقت تشخیص و کاهش موارد جراحی غیر ضروری در نمونه ایرانی معرفی می شود.

مواد و روش ها: در فاصله فروردین ۱۳۸۵ لغایت اسفند ۱۳۸۷ تعداد ۵۰۵ بیمار با شک بالینی و/یا تقسیم بندی BIRADS III-V در تصویربرداری تحت نمونه برداری با سوزن ضخیم قرار گرفتند. در صورت تطابق پاتولوژی با شک بالینی جراحی حذف شده است، در غیر این صورت و در صورت وجود هیپرپلازی متوسط و شدید با یا بدون آتیبی، ضایعات لوبولار یا پاپیلار، جراحی با هدایت سیم انجام شد.

یافته ها: در ۳۰٪ کل موارد این روش وجود سرطان را اثبات نمود. (۲۴٪ در ماموگرافی و ۴۶٪ در سونوگرافی) هیپرپلازی متوسط و شدید با یا بدون آتیبی، ضایعات لوبولار، ضایعات پاپیلار در ۵٪ و عدم تطابق پاتولوژی با شک بالینی در ۲٪ یافت شد.

نتیجه گیری: کار گروهی چند تخصصی و به ویژه همکاری جراح و رادیولوژیست مداخله گر پستان می تواند با حذف جراحی بی مورد در ۶۳٪ موارد، در عین افزایش دقت تشخیص میزان تهاجم به بیمار را به حداقل برساند.

تشخیص قبل از عمل با حذف جراحی در حدود دو سوم موارد، حذف تشخیص بافتی حین عمل و درمان سرطان در یک مرحله هزینه کل تشخیص و درمان بیماری های پستان به طور کل و سرطان پستان به طور خاص را به طور قابل توجه کاهش می دهد و امکان مالی مناسبی را برای ارتقاء کیفیت تشخیص و درمان سرطان پستان به ویژه در کشورهای با محدودیت بودجه بهداشتی فراهم می کند.

واژه های کلیدی: نمونه برداری تروکات پستان، کار گروهی چند تخصصی، کشورهای در حال رشد

نویسنده پاسخگو: دکتر آزاده جولایی

تلفن: ۸۸۸۲۴۶۱

E-mail: jazadeh@yahoo.com

* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان فوق تخصصی زنان مهدیه

** استادیار گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان فوق تخصصی زنان مهدیه

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۰۵/۰۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۵/۱۳

زمینه و هدف

با ابداع نمونه برداری با سوزن ظریف (Fine Needle Aspiration [FNA]) در بررسی سیتولوژی ضایعات در سال ۱۹۳۰ توسط Ellis و Martin در نیویورک^۱ استفاده از این روش به عنوان اولین وسیله تشخیصی ضایعات قابل لمس پستان به علت سرعت انجام و هزینه بسیار اندک به طور گسترده در اروپا رواج پیدا کرد.^{۲،۳}

هرچند این روش در ابتدا با استقبال زیادی در آمریکا مواجه نشد، تغییر در اقتصاد پزشکی و ضرورت رعایت اقتصاد درمان سال ها بعد توجه را به کاربرد این روش در آمریکا معطوف کرد. به این ترتیب علاوه بر تأیید اهمیت استفاده از این روش در ضایعات پستان سیتومورفولوژی پستان در برنامه آموزشی دوره تخصص پاتولوژی و دوره فلوشیپ سیتوپاتولوژی نیز گنجانده شد.^{۴-۶}

در آن زمان کاربرد این روش در بیماران علامت دار با ضایعات قابل لمس بود و مطالعات متعدد ارجحیت FNA را بر نمونه برداری تروکات نشان می داد.^{۷-۹} درد کمتر، دقت بیشتر و میزان کمتر منفی کاذب از جمله مزیت های این شیوه بر نمونه برداری با سوزن ضخیم (Trucut Needle Biopsy) بود که منجر به پذیرش آن به صورت روش استاندارد در بررسی سه گانه ضایعات قابل لمس پستان (معاینه، تصویربرداری، نمونه سیتولوژی) جهت افتراق کیست از ضایعات جامد و تمایز ضایعات جامد خوش خیم از بدخیم شد. انجمن ملی سرطان آمریکا (National Cancer Institute) در سال ۱۹۹۶ استاندارد کاربرد FNA در ضایعات پستان را به تفصیل مورد بررسی قرار داده و راهکار عملی آن را ارائه کرد.^{۱۰،۱۱}

رواج غربالگری سرطان پستان و افزایش ضایعات غیر قابل لمس پستان از یکسو و نگرش جدید اجتناب از تهاجم بی مورد به بیمار و به حداقل رساندن مداخلات جراحی از سوی دیگر، نیاز بررسی ضایعات غیر قابل لمس پستان را به یک ضرورت اساسی تبدیل کرد. در این رابطه به علت کوچک بودن ضایعه و عدم لمس آن توسط جراح نیاز به روشی قطعی تر در بررسی بافتی ضایعات بود. لذا علیرغم دقت بالای FNA برای ضایعات قابل لمس، در ضایعات غیر قابل لمس نمونه برداری با سوزن ضخیم با قابلیت خود برای تحویل نمونه بافتی برای بررسی هیستوپاتولوژی جایگزین FNA شد.^{۱۲-۱۸}

مزیت اصلی نمونه برداری با سوزن ضخیم بر نمونه برداری با سوزن باریک، تکیه روش اول بر یک نمونه بافتی کامل مشابه نمونه برداری انسیزیونال است، در صورتیکه نمونه FNA یک روش سیتولوژی است.

مطالعات نشان می دهد که برای تشخیص دقیق با انجام FNA هم برای نمونه برداری و هم خواندن سیتولوژی نیاز به تجربه و مهارت خاص است. در صورتیکه بررسی نمونه به دست آمده از نمونه برداری با سوزن ضخیم نیازمند بررسی بافتی استاندارد به کار رفته برای سایر موارد هیستوپاتولوژی است. بنابراین با اتکا بر جواب منفی این نمونه برداری می توان از جراحی خودداری کرد و در صورتیکه جواب سرطان باشد می توان جراحی را بدون نیاز به پاتولوژی حین عمل (فروزن سکشن) انجام داد.^{۱۹} به علاوه فرصت کافی برای بحث با بیمار و خانواده او در رابطه با انتخاب روش درمان (حفظ پستان/ماستکتومی به تنهایی یا در صورت امکان بازسازی همزمان) وجود دارد تا بیمار به طور فعال در برنامه درمان خود مشارکت نماید.^{۱۸-۲۰} با اثبات سرطان قبل از عمل جراحی امکان انجام لنفوسینتی گرافی برای مشخص نمودن تعداد و محل غده (غدد) لنفاوی سانتینل قبل از جراحی وجود دارد.

از مشکلات اساسی در نمونه برداری با سوزن باریک ضایعات پستان کفایت نمونه است. در نمونه برداری به روش FNA کفایت نمونه وابسته به فرد انجام دهنده و میزان سلولاریته ضایعه است. در صورتیکه نمونه سیتولوژی به علت تعداد اندک سلول قابل ارزیابی نباشد (۳۶٪-۲٪ با میانگین ۱۹٪)، نیاز به نمونه برداری بعدی است که هزینه بیمار را افزایش می دهد.^{۲۰،۲۱ و ۱۸} لنفوم، واکنش دسموپلاستیک در سرطان ها و آدنویس از مواردی است که می تواند منجر به نمونه کم سلول شود. در نمونه برداری با سوزن ضخیم احتمال غیر قابل ارزیابی بودن نمونه بسیار نادر است، زیرا کفایت نمونه به دست آمده در این روش خیلی وابسته به فرد انجام دهنده نیست و بافت به دست آمده دارای حجم مناسب برای ارزیابی هیستوپاتولوژیک است.^{۲۰ و ۱۸ و ۲۱}

FNA روش ساده و در عین حال بسیار پیچیده ای است که متأثر از متغیرهای زیادی است. ارزیابی درست نمونه نیازمند رعایت راهکار استاندارد برای نحوه نمونه گیری، آماده سازی نمونه و رنگ آمیزی آن است. به علاوه گزارش درست نمونه نیازمند سیتوپاتولوژیست مجرب دوره دیده است.^{۱۱}

است و روش‌های سیتولوژی مانند FNA قادر به این تمایز نیستند.^{۱۸و۱۹}

در ضایعات غیر قابل لمس پستان وضعیت کاملاً متفاوت است. علاوه بر مشکلات بالا درصد بالای نمونه ناکافی در ضایعات غیرقابل لمس نمونه‌برداری شده با این روش، اعتبار این روش را به شدت زیر سوال می‌برد.^{۲۴و۲۳} به همین دلایل در ضایعات غیر قابل لمس پستان نمونه‌برداری با سوزن ضخیم به عنوان استاندارد تشخیص قبل از عمل سرطان پستان مطرح شده است، هر چند که هنوز اتحاد نظر در رابطه با تعداد نمونه‌برداری و اندازه سوزن ضخیم وجود ندارد.^{۲۴-۳۰}

نمونه‌برداری با سوزن ضخیم به لحاظ ارتقاء کیفیت درمان مزایای بسیار برای بیمار دارد. میزان تهاجم این روش به نسبت جراحی باز کمتر است. حجم نمونه برداشته شده کمتر از جراحی باز بوده و لذا دفورمیت ناشی از آن نیز بسیار کمتر از جراحی باز است همچنین اثرات بعدی آن در ماموگرافی بسیار اندک است که این نکته در پیگیری بعدی بیمار حائز اهمیت است. به علاوه تعداد جراحی انجام شده برای این بیماران کمتر از بیمارانی است که به روش باز مورد نمونه‌برداری قرار می‌گیرند. این کاهش تعداد جراحی هم در ضایعات خوش‌خیم و بینابینی و هم در ضایعات بدخیم صادق است. از آنجا که اکثریت ضایعات نامشخص غیرقابل لمس یافت شده در غربالگری با ماموگرافی ماهیت خوش‌خیم دارند، با اتکاء بر این روش به درستی می‌توان از جراحی بی‌مورد صرفاً برای تشخیص ماهیت ضایعات خوش‌خیم بدون علامت خودداری نمود. در حقیقت نمونه‌برداری با سوزن ضخیم هزینه تمام شده تشخیص بافتی را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد که بررسی‌های مختلف این کاهش هزینه را اثبات نموده‌اند. این کاهش هزینه به لحاظ اقتصاد درمان بسیار با ارزش است.^{۲۷و۲۸}

در کشورهای در حال رشد که غالباً دارای محدودیت‌هایی در بودجه بهداشتی هستند، اهمیت رعایت اقتصاد درمان بسیار با ارزش‌تر از کشورهای دیگر است. با توجه به اختلاف قابل توجه در کیفیت خدمات تشخیصی و درمانی در رابطه با سرطان پستان در این کشورها در مقایسه با کشورهای غربی که به طور عمده ناشی از بودجه‌های مورد نیاز برای راه‌اندازی برنامه غربالگری و تشخیص زودرس سرطان پستان است هرگونه صرفه‌جویی می‌تواند گام مؤثری در ارتقاء کیفیت کنترل سرطان پستان با حرکت به طرف برنامه ملی غربالگری باشد.^{۳۱و۳۰}

بنابراین مشکلات نمونه‌گیری که می‌تواند منجر به نمونه کم سلول شود که به لحاظ کفایت نمونه کافی نبوده و غیر قابل بررسی است، موارد منفی کاذب به علت هیپوسلولاریته نمونه، موارد مثبت کاذب به علت هیپر سلولاریته ضایعه، عدم تمایز سرطان درجا از انواع تهاجمی و موارد هیپرپلازی از سرطان درجا یا تهاجمی مهمترین مشکلات تشخیصی در استفاده از FNA هستند. لذا علیرغم مزایای واضح FNA مبنی بر حداقل زمان لازم برای تشخیص و یا رد سرطان، حداقل هزینه و وسایل مورد نیاز، حداقل ناراحتی فیزیکی و روانی برای بیمار، امکان اثبات سرطان اولیه و عود موضعی در جدار قفسه سینه، درگیری غدد لنفاوی زیر بغل و اثبات سرطان در موارد غیرقابل عمل و حتی بررسی گیرنده‌های سلولی مانند گیرنده‌های هورمونی و سایر مارکرهای مؤثر در پیش‌آگهی با این روش^{۱۸و۲۲} به علت مشکلات تشخیص ذکر شده در بالا در رابطه با استفاده از این روش به عنوان تنها روش تشخیصی در بیماران با ضایعات قابل لمس اتفاق نظر وجود ندارد.^{۱۱}

علاوه بر مشکلات تشخیصی مهمترین مانع در رواج FNA نیاز به سیتوپاتولوژیست مجرب دوره دیده برای گزارش سیتولوژی پستان و محدودیت شدید نیروی متخصص در این رابطه است که کاربرد گسترده این روش را حتی در کشورهای پیشرفته محدود می‌کند.^{۱۱}

اگرچه موارد مثبت کاذب FNA اندک است، اما به علت خطای درمان ناشی از آن توجه به همین مقدار اندک هم بسیار مهم است. نمونه‌های پرسلول مثل فیبروآدنوم پرسلول، پاپیلوما، آدنوم توبولار و آدنوز اسکلروزان از مواردی است که می‌تواند منجر به نتایج مثبت کاذب شوند. از طرف دیگر منفی کاذب در FNA شایع‌تر است. سرطان‌های با فیروز شدید، نکروز و سرطان‌های با درجه سلولی پایین مثل سرطان توبولار و لوبولار ممکن است منجر به منفی کاذب در FNA شود.^{۱۵و۱۳} گزارشات رسیده از منفی کاذب در نمونه‌برداری تروکات بسیار محدود است.^{۱۷و۱۶}

FNA روش قابل اعتمادی برای تشخیص هیپرپلازی آتیپیک داکتال و لوبولار، سرطان با درجه سلولی پایین، ضایعات سرطانی و غیرسرطانی پاپیلاری، تومورهای فیبروآپیتلیال و ضایعات موسینوس نیست. به علاوه تمایز سرطان تهاجمی از سرطان درجا (ضایعات داخل اپیتلیال) مبتنی بر رویت تهاجم سلول‌های سرطانی به لایه غشاء پایه است. بنابراین فقط یک نمونه‌برداری بافتی قادر به این تمایز

با همکاری گروه پاتولوژی نتیجه بافتی در عرض ۴۸ تا ۷۲ ساعت آماده شده و در تمام موارد به طور مستقیم به اطلاع جراح رسانده شد تا در ملاقات حضوری به بیمار تفهیم شود. تمامی موارد سرطان در یک مرحله تحت جراحی سرطان (ماستکتومی، جراحی حفظ پستان، ماستکتومی همراه با بازسازی همزمان) قرار گرفتند. در تمامی این موارد در صورت اندیکاسیون بیوپسی غده سانتینل انجام گرفت. در سرطان‌های پیشرفته به دنبال اثبات سرطان درمان نئوآدجوانت شروع شده و با اتمام آن بیمار در یک مرحله تحت جراحی سرطان قرار گرفت.

در پنج مورد جراحی سرطان در بیش از یک مرحله انجام شد. در یک مورد هیپرپلازی نمونه‌برداری با هدایت سیم سرطان تهاجمی ۳ میلیمتری را اثبات نمود. این بیمار در مرحله بعد تحت جراحی سرطان و نمونه‌برداری غده سانتینل قرار گرفت. در سه مورد سرطان در جای گزارش شده در نمونه‌برداری اولیه پاتولوژی نهایی سرطان تهاجمی واضح در دو مورد و تهاجم میکروسکوپی در یک مورد دیگر را نشان داد. در یکی از این بیماران با سابقه خانوادگی سرطان پستان و تخمدان در دو خواهر خود که به علت میکروکلسیفیکاسیون وسیع در پستان و جواب پاتولوژی بیانگر کارسینوم درجا در نمونه‌برداری با سوزن ضخیم کاندید عمل ماستکتومی شده بود، بیوپسی غده سانتینل انجام شد که بیانگر درگیری غده سانتینل بود. این بیمار در مرحله بعد مورد دیسکسیون زیر بغل قرار گرفت. در دو بیمار دیگر به دنبال اثبات سرطان تهاجمی بیوپسی غده سانتینل در مرحله بعد انجام شد.

در سه ضایعه کیستیک به دنبال تخلیه کیست زیر سونوگرافی از جدار کیست نمونه‌برداری تروکات انجام شد. در یک مورد که توده در جدار کیست وجود داشت، جواب سرطان تهاجمی بود و بیمار در مرحله بعدی تحت جراحی سرطان قرار گرفت. در دو مورد دیگر که علت نمونه‌برداری ضخامت و عدم یکنواختی جدار کیست بود، جواب پاتولوژی خوش خیم گزارش شد.

یافته‌ها

یافته‌ها حاکی از آن بود که در ۳۰٪ کل موارد این روش وجود سرطان را اثبات نمود. در نمونه‌برداری با هدایت ماموگرافی این میزان ۲۴٪ و در نمونه‌برداری با هدایت سونوگرافی ۴۶٪ بود.

نگرش جدید مبتنی بر کار گروهی چند تخصصی [Multi Disciplinary Team Work Approach] در قالب واحدهای تخصصی پستان (Special Breast Unit) است که استاندارد جدید در تشخیص و درمان ضایعات پستان است. این نگرش مبتنی بر به حداقل رساندن میزان تهاجم به بیمار در عین افزایش دقت تشخیص و کاهش هزینه‌های تشخیص و درمان است. این استاندارد که در اکثر مراکز بزرگ کشورهای پیشرفته سال‌هاست به اجرا درآمده است، هنوز در بسیاری از کشورهای در حال رشد اجرا نمی‌شود.^{۳۱-۳۴}

در این مطالعه سعی شده است تا علیرغم تمامی مشکلات موجود در پیروی از استانداردهای جدید تشخیص و درمان سرطان پستان تشخیص قبل از عمل با انجام نمونه‌برداری با سوزن کلفت به صورت یک استاندارد در نمونه‌بیماران ایرانی رعایت شود.

مواد و روش‌ها

در فاصله فروردین ۱۳۸۵ لغایت اسفند ۱۳۸۷ تعداد ۵۰۵ بیمار با شک بالینی و/یا تقسیم‌بندی BIRADS III-V در تصویربرداری در یک مرکز دانشگاهی و یک مرکز خصوصی توسط یک رادیولوژیست واحد مداخله‌گر پستان تحت نمونه‌برداری با سوزن کلفت قرار گرفتند. در ضایعات قابل لمس و ضایعات غیر قابل لمس یافت شده در سونوگرافی نمونه‌برداری تحت هدایت سونوگرافی انجام شد. در ضایعات غیر قابل لمس یافت شده در ماموگرافی در صورتیکه ضایعه معادل در سونوگرافی داشت، تحت سونوگرافی و در غیر این صورت تحت هدایت ماموگرافی تحت نمونه‌برداری قرار گرفت. ضایعات در ۴۰٪ موارد غیر قابل لمس و در ۶۰٪ موارد قابل لمس بوده‌اند. در یک سوم موارد نمونه‌برداری با هدایت ماموگرافی (نمونه‌برداری استریوتاکتیک) و در دو سوم موارد با هدایت سونوگرافی انجام گرفت. در صورتیکه تشخیص بافت‌شناسی یک پاتولوژی خوش خیم را تأیید می‌کرد و با یافته‌های بالینی و تصویربرداری تطابق داشت، جراحی حذف شده و به منظور غلبه بر خطای تشخیص ناچیز این روش بیمار به طور کوتاه مدت تحت پیگیری قرار گرفت. در صورتیکه پاتولوژی هیپرپلازی متوسط و شدید با یا بدون آتیپی، ضایعات لوبولار یا ضایعات پایلار را نشان می‌داد و نیز در مواردی که نتیجه پاتولوژی با شک بالینی مطابقت نداشت نمونه‌برداری به روش جراحی با کارگذاری سیم به روش استریوتاکتیک انجام شد.

آید. اگر ضایعه خیلی کوچک باشد، ممکن است با این روش کاملاً برداشته شده و در صورت وجود سرطان امکان لوکالیزه نمودن محل سرطان با استفاده از تصویربرداری برای جراحی سرطان موجود نباشد.^{۱۸}

همان گونه که در FNA نیز مطرح است، دقت پاسخ نمونه‌برداری با سوزن ضخیم نیازمند همکاری در قالب یک کار گروهی میان جراح، رادیولوژیست و پاتولوژیست علاقه‌مند پستان است. صرفنظر از اینکه چه کسی نمونه‌برداری را انجام می‌دهد، حضور رادیولوژیست برای تشخیص ضایعه غیر قابل لمس و لوکالیزه نمودن آن با هدایت سونوگرافی یا ماموگرافی، پاتولوژیست علاقه‌مند برای تفسیر و تشخیص یافته‌های بافتی و جراح برای تفسیر نتایج و تعیین برنامه بعدی (انجام جراحی یا پیگیری مناسب) الزامی است.^{۱۸ و ۳۵}

در این مطالعه جراح نقش اصلی در تعیین برنامه تشخیصی بیمار را به عهده داشت. در هیچ موردی به علت محل ضایعه مشکل در نمونه‌برداری و یا جراحی بعدی به دنبال اثبات سرطان در ضایعات غیر قابل لمس پیش نیامد. در دو بیمار علیرغم پیشنهاد رادیولوژیست بر پیگیری یافته ماموگرافی جراح تقاضای نمونه‌برداری با سوزن ضخیم را نمود که جواب نهایی در یک مورد سرطان درجا از نوع داکتال و یک مورد سرطان تهاجمی بود.

علیرغم مزایای زیاد نمونه‌برداری تروکات باید در نظر داشت که این روش هم محدودیت‌های خود را داراست. به هم ریختگی بافتی و جابجا نمودن اپیتلیوم با انجام این روش نمونه‌برداری می‌تواند باعث اشکال در تمایز میان یک پروسه واکنشی از سرطان شود. به ندرت ممکن است با جابجایی اپیتلیوم یک سرطان درجا به اشتباه سرطان تهاجمی گزارش شود.^{۳۶ و ۳۷} در بیمارانی که بررسی پاتولوژی نمونه سوزن ضخیم بیانگر هیپرپلازی داکتال آتیپیک، ضایعه لوبولار، ضایعات اسکروزان مانند رادیال اسکار و ضایعات پایلاری است، انجام نمونه‌برداری اکسیزیونال با هدایت سیم الزامی است. مطالعات مختلف نشان می‌دهد که در نمونه‌برداری اکسیزیونال با هدایت سیم بر حسب نوع پاتولوژی اولیه گزارش شده در ۱۳-۸۳٪ موارد سرطان یافت شده است. به علاوه در مواردی که جواب پاتولوژی سرطان درجا را نشان می‌دهد ممکن است جواب اصلی در جراحی آن وجود سرطان تهاجمی را نشان دهد (۲۰٪).^{۱۸ و ۲۴-۳۰}

در این مطالعه از ۲۵ موردی که به علت هیپرپلازی همراه یا بدون آتیپی، ضایعات لوبولار و ضایعات پایلار تحت

در ۵٪ موارد نتیجه بافت شناسی بیانگر هیپرپلازی متوسط و شدید با یا بدون آتیپی، ضایعات لوبولاریا پایلار بود و در ۲٪ موارد نتیجه بافت شناسی با شک بالینی و یافته‌های تصویربرداری منطبق نبود. در تمامی این موارد ضایعه اولیه غیر قابل لمس بود. در این ۷٪ به منظور اجتناب از خطای تشخیص نمونه‌برداری با سوزن ضخیم، نمونه برداری جراحی با سیم‌گذاری (نمونه‌برداری استریوتاکتیک) انجام گرفت. در مجموع تنها ۳۷٪ بیماران تحت جراحی قرار گرفتند.

بحث و نتیجه‌گیری

اگرچه نمونه‌برداری با سوزن کلفت با حذف بسیاری از مشکلات تشخیصی FNA به لحاظ ارتقاء کیفیت درمان مزایای بسیار برای بیمار دارد، اما خود این روش محدودیت‌های خاص خود را دارد که کار گروهی میان جراح، رادیولوژیست و پاتولوژیست و تطابق جواب پاتولوژی با یافته‌های بالینی و تصویربرداری را به عنوان یک ضرورت جهت اجتناب از خطای تشخیصی مطرح می‌کند.^{۱۸ و ۳۵}

درست مشابه FNA یکی از موارد مورد بحث در نمونه‌برداری با سوزن ضخیم این است که چه کسی می‌بایست آن را انجام دهد؟ اگرچه در ضایعات قابل لمس بدیهی است که هم جراح و هم پزشک عمومی و هم رادیولوژیست قادر به انجام آن می‌باشند، در ضایعات غیر قابل لمس منطقی به نظر می‌رسد که اینکار توسط رادیولوژیست انجام شود. امروزه این تصمیم‌گیری بر اساس سیاست هر مرکز، طی دوره آموزش و علاقه پزشک، جراح و رادیولوژیست متفاوت است. قابل توجه است که با آموزش کافی نتایج به دست آمده به لحاظ دقت تشخیص و کاهش هزینه‌ها توسط هر یک از این سه گروه مشابه است.^{۳۵}

در کار گروهی انجام شده در این مطالعه، بر اساس پیشنهاد اولیه جراح پستان و در جهت ارتقاء تجربه رادیولوژیست مداخله‌گر پستان از ابتدا مقرر شد تا کلیه موارد نمونه‌برداری چه در ضایعات قابل لمس و چه در موارد غیر قابل لمس توسط رادیولوژیست مداخله‌گر پستان انجام گیرد.

در رابطه با ضایعات غیر قابل لمس نمونه‌برداری همیشه آسان نیست. در ضایعات خیلی سطحی (نزدیک پوست) یا ضایعات خیلی عمقی نزدیک جدار قفسه سینه یا ضایعات زیر بغل همواره ممکن است مشکل در نمونه‌برداری درست پیش

موارد ضایعه پیش سرطانی بود. نسبت نمونه برداری ضایعات خوش خیم به ضایعات سرطانی و پیش سرطانی کمتر از دو به یک است. این نسبت در نمونه برداری ضایعات غیر قابل لمس با هدایت ماموگرافی حدود ۳ به یک و در نمونه برداری تحت هدایت سونوگرافی حدود یک به یک بوده است. این نسبت پایین با نتایج مراکز معتبر پستان همخوانی داشته و بیانگر سیاست درست در انتخاب بیمار برای پیگیری تنها یا نمونه برداری و اجتناب از نمونه برداری بی مورد است که خود بیانگر سیاست درست کل تیم در راستای اقتصاد درمان است.

خونریزی، فیبروز، ایجاد رسوب هموسیدرین، واکنش جسم خارجی غول آسا، ایجاد کیست اپیدرموئید و انفارکتوس بافتی در ضایعاتی مانند فیبروآدنوم و پاپیلوما از عوارض این روش نمونه برداری هستند.^{۲۸}

بنظر می رسد استفاده از سیستم خلاء [Vaccum Assisted Breast Biopsy] با افزایش حجم نمونه برداشته شده دقت تشخیص قبل از عمل را افزایش داده و با امکان شستشوی محل نمونه عوارض احتمالی مانند خونریزی و هماتوم محل عمل را به حداقل رسانده و با کار گذاشتن کلیپس در محل نمونه برداری پیگیری و جراحی بعدی آن را برای جراح و رادیولوژیست ممکن می سازد. تنها اشکال در استفاده از این روش جدید افزایش قیمت آن تا حدود ده برابر نمونه برداری ساده تروکات است (۲۰-۳۰ دلار برای سوزن معمولی تروکات در مقابل ۲۵۰ دلار قیمت ست یک بار مصرف اما این هزینه هم چنان بسیار کمتر از اقدام به جراحی باز است.^{۲۶، ۲۸}

به علت عدم وجود سیستم Vaccum Assisted Breast Biopsy تمامی نمونه برداری ها در این مطالعه با سوزن تروکات معمولی انجام گرفت. درد و اکیموز در محل نمونه برداری شایعترین عارضه در بیماران ما بود که در ۱۲٪ موارد مشاهده شد. در تمامی این موارد علائم بیمار خود به خود از بین رفت. هماتوم در سه بیمار مشاهده شد (۳/۰٪) و در دو مورد از این سه نفر (۲/۰٪) این هماتوم به التهاب تبدیل شد که در هر دو مورد با درمان آنتی بیوتیک بهبود یافت.

در ۸٪ موارد سرطان به دنبال اثبات سرطان توسط تیم اولیه، بیمار برای درمان جراح خود را تغییر داده و به جراح دیگری مراجعه کرد.

نمونه برداری با هدایت سیم قرار گرفتند در دو مورد در پاتولوژی نهایی سرطان تهاجمی یافت شد (۸/۰٪).

مسعود در مقاله مروری خود که در این زمینه انجام داده است، میزان سرطان تهاجمی یافت شده به دنبال نمونه برداری باز در هیپرپلازی همراه با آتیپی در موارد داکتال، لوبولار و پاپیلاری را تا ۸۳٪ عنوان کرده است.^{۲۰، ۲۸} در سه مورد پاپیلوما هیچ موردی در نمونه برداری باز با هدایت سیم سرطان وجود نداشت (۰٪). این میزان در مرور مقالات دکتر مسعود ۵۰٪-۱۳٪ اعلام شده است.^{۱۸} سه سرطان در جای تشخیص داده شده در نمونه برداری اولیه که هر سه سرطان در جای داکتال بوده است، در نهایت سرطان تهاجمی گزارش شدند (۳۱٪). این میزان در گزارش دکتر مسعود تا حداکثر ۲۰٪ برای سرطان داکتال و ۲۴/۳٪ برای سرطان در جای لوبولار بوده است.^{۲۰، ۲۸}

در تمامی مواردی که نتیجه پاتولوژی با یافته های بالینی تطابق نداشت (۱۰ بیمار)، جهت اجتناب از خطای تشخیص جراحی باز انجام شد. تنها در یک مورد (۱۰٪) این موارد سرطان یافت شد. (منفی کاذب ۲/۰٪). در بررسی مقالاتی که در مطالعه پارکر خلاصه شده است، میزان منفی کاذب کمتر از ۱-۲٪ عنوان شده است. دو علت شایع منفی کاذب اشکال در تکنیک ناشی از عدم نمونه گیری از ضایعه اصلی یا عدم آماده سازی درست نمونه بافتی یا اشکال در بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه است.^{۲۱} انجام جراحی باز در مواردی که نتیجه بافتی با یافته بالینی/تصویربرداری هماهنگی ندارد، روش استاندارد برای غلبه بر این منفی کاذب است.^{۲۱} در این مطالعه هیچ مورد مثبت کاذب یافت نشد. پارکر، مسعود و دیگران میزان مثبت کاذب را کمتر از ۱٪ عنوان نموده اند. هیپرپلازی اپیتلیال شدید، هیپرپلازی آتیپیک و کارسینوم در جای لوبولار از مواردی هستند که ممکن است به طور کاذب سرطان در جای مجرا گزارش شوند.^{۲۱، ۲۰، ۱۸}

با توجه به عدم وجود برنامه ملی غربالگری با ماموگرافی اکثریت موارد نمونه برداری برای ضایعات قابل لمس بوده است (۶۰٪). میزان کمتر ضایعات غیرقابل لمس در این مطالعه در مقایسه با مطالعات غربی می تواند عامل تفاوت در ارقام به دست آمده و مثبت و منفی کاذب ناشی از آن باشد و نمی توان آن را به حساب تجربه تیم گذاشت.

نکته قابل توجه درصد موارد سرطان به کل موارد نمونه برداری بود. در ۳۰٪ موارد سرطان وجود داشت و در ۵٪

هزینه بالای تهیه تعداد کافی دستگاه ماموگرافی و تربیت نیروی متخصص رادیولوژیست از یکسو و هزینه انجام ماموگرافی سالیانه به صورت بودجه جاری سالیانه برای بسیاری از کشورهای در حال رشد قابل انجام نباشد، اما ارزیابی درست ضایعات یافت شده قابل لمس و غیرقابل لمس پستان و تشخیص و درمان درست این موارد ضرورتی است که می‌بایست در تمامی کشورها صرفنظر از محدودیت منابع به طور استاندارد رعایت شود.^{۳۱-۳۴}

در این مطالعه سعی شده است تا علیرغم تمامی محدودیت‌ها و مشکلات موجود در پیروی از استانداردهای جدید تشخیص و درمان سرطان پستان تشخیص قبل از عمل با انجام نمونه‌برداری با سوزن ضخیم به صورت یک استاندارد در نمونه بیماران ایرانی رعایت شود.

اهمیت وجود واحدهای تخصصی پستان فراهم آوردن یک فضای فیزیکی برای کنار هم قراردادن تخصص‌های مختلف در تشخیص و درمان سرطان پستان است. اینکار با حذف مسافرت‌های شهری و سهولت ارجاع بیمار از یک متخصص به متخصص دیگر ضمن کاهش هزینه‌های تشخیص و درمان برای سیستم بهداشت کشور، سرعت تشخیص و درمان را نیز به حداکثر می‌رساند. به علاوه افزایش بار بیمار در این مراکز تخصصی فعالیت کلیه متخصصین مختلف را در زمینه بیماری‌های پستان و به ویژه سرطان پستان متمرکز ساخته و ضمن افزایش تجربه آنها امکان همسویی مستمر آنان با استانداردهای بین‌المللی را بیشتر می‌کند. نتیجه نهایی در راستای ارتقاء حقوق بیمار با هدف بهبود کیفیت تشخیص و درمان سرطان پستان و به حداکثر رساندن دقت تشخیص با حداقل تهاجم به بیمار در عین کاهش قابل توجه هزینه‌هاست.^{۳۱}

این مطالعه نشان می‌دهد هسته کلیدی در این کار گروهی حضور رادیولوژیست مداخله‌گر پستان و همکاری تنگاتنگ وی با جراح و رادیولوژیست است. بنابراین حتی در فقدان واحدهای تخصصی پستان به صورت یک عینیت فیزیکی به علت مشکلات منطقه‌ای و سیاست‌گذاری‌های مختلف بهداشت و درمان در کشورهای در حال رشد کار گروهی متخصصین علاقه‌مند در زمینه بیماری‌های پستان شامل جراح پستان، رادیولوژیست مداخله‌گر پستان و پاتولوژیست پستان در نقاط مختلف شهر می‌تواند با ایده مرکز تخصصی پستان تا نیل به ایجاد این مراکز در سیستم بهداشت و درمان کشور جایگزین مناسبی برای آن باشد. پیروی از این

استفاده از این روش نیاز به انجام جراحی را در ۶۳٪ موارد حذف نمود. جراحی با هدف درمان سرطان در ۳۰٪ موارد (۹۱٪ موارد جراحی) و یا جلوگیری از تبدیل یک ضایعه پیش سرطانی به سرطان واضح و جلوگیری از خطای تشخیص در اثبات سرطان (۵٪ موارد) انجام شد. تنها در ۲٪ موارد جراحی با هدف تشخیصی انجام گرفت.

یافته‌های این مطالعه بر ضرورت کار گروهی چند تخصصی و همکاری اعضای این تیم به ویژه جراح و رادیولوژیست مداخله‌گر پستان تأکید کرده و حاکی از آن است که استفاده از این روش می‌تواند با حذف جراحی بی‌مورد در ۶۳٪ موارد، در عین افزایش دقت تشخیص میزان تهاجم به بیمار را به حداقل برساند.

تشخیص قبل از عمل علاوه بر حذف جراحی در حدود دوسوم موارد ضایعات مشکوک پستان، با حذف نیاز به تشخیص بافتی حین عمل (فروزن سکشن) از چرخه تشخیص ضایعات پستان خطای پزشکی تشخیص و درمان سرطان پستان را به حداقل می‌رساند.^{۱۹} اثبات قبل از عمل سرطان باعث می‌شود که درمان سرطان با یک مرحله جراحی انجام گرفته و بیمار و خانواده او به طور فعال در برنامه درمان و انتخاب روش جراحی (ماستکتومی، حفظ پستان، بازسازی همزمان....) شرکت داشته باشند.^{۱۸-۲۰} حذف جراحی بی‌مورد برای تشخیص سرطان و درمان سرطان در یک مرحله هزینه کل تشخیص و درمان بیماری‌های پستان و سرطان پستان را به طور قابل توجه کاهش می‌دهد و امکان مالی مناسبی را برای ارتقاء کیفیت تشخیص و درمان سرطان پستان به ویژه در کشورهای با محدودیت بودجه بهداشتی فراهم می‌کند. این نتایج با نتایج گزارش شده همخوانی کامل دارد.^{۲۰، ۲۱}

نگرش جدید در تشخیص و درمان سرطان پستان مبتنی بر کار گروهی چند تخصصی، تشخیص و درمان ضایعات پستان در قالب واحدهای تخصصی پستان را به عنوان استاندارد مطرح کرده و سیستم بهداشت و درمان کشورهای پیشرفته را ملزم به رعایت این استاندارد می‌نماید.^{۳۱-۳۴} در کشورهای در حال رشد به علت محدودیت شدید بودجه بهداشتی و لزوم مصرف آن در سایر الویت‌ها راه زیادی تا نیل به این استانداردها وجود دارد.^{۲۰} اگرچه برنامه ملی غربالگری و تشخیص زودرس سرطان پستان با انجام ماموگرافی ممکن است در شرایط فعلی به علت

تشکر و قدردانی

با توجه به اهمیت کار گروهی از کلیه همکاران پاتولوژیست دکتر مریم کدیور، دکتر شکوفه حسینی، دکتر غلامرضا اعتماد مقدم، دکتر مولانایی، دکتر کاظمی و دکتر هانیه ژام که بدون همکاری صمیمانه آنان نیل به نتایج پاتولوژی و تدوین این مقاله میسر نبود تشکر می‌نمایم.

سیاست می‌تواند علی‌رغم تمامی کمبودهای موجود بسیاری از موانع تشخیص و درمان سرطان پستان را در کشورهای در حال رشد از میان برداشته و کیفیت تشخیص و درمان سرطان پستان را در این کشورها با حداقل هزینه به صورت جهشی به سوی استانداردهای بین‌المللی ارتقاء دهد.

Abstract:

Correct Diagnosis of Breast Lesions by Trucut Needle Biopsy: A Key Point in Multidisciplinary Team Work Approach and Breast Cancer Patients' Bill of Right

Joulaee A. MD^{}, Kalantari M. MD^{**}*

(Received: 27 July 2010 Accepted: 4 August 2010)

Introduction & Objective: Revolutionary concept in the strategy of diagnosis and treatment of breast cancer in the last 30 years has significantly increased the accuracy of diagnosis and the quality of treatment while decreasing invasion to the patient.

Multidisciplinary team work approach in the Specialized Breast Units is the key point in this new approach. Intimate collaboration of the breast surgeon with the interventional breast radiologist is the base of this multidisciplinary team work.

In this new approach the surgeon is in a real sense the one who treats the patient. The surgery is neither acceptable for diagnosis nor for staging purpose. Rather it is done only to treat the cancer mostly as a single stage and to remove symptomatic benign breast lesions.

In this study multidisciplinary team work based on this new concept and its role in increasing the accuracy of diagnosis and the quality of care while decreasing unnecessary surgery, is evaluated for the case of Iranian patients.

Materials & Methods: Between March 2006 to Feb 2009, trucut biopsy was done for 505 patients with clinical suspicion and/or BIRADS III-V classification in imaging. If pathologic result and clinical suspicion were in concordance, surgery was replaced by short term follow up. Otherwise, and in the presence of moderate and severe hyperplasia, with or without atypia, lobular or papillary lesions guide wire open biopsy was done.

Results: Cancer was found in 30% of the cases (24% in stereotactic and 46% in sono-guided biopsies).

Moderate and severe hyperplasia with or without atypia, lobular or papillary lesions were found in 5%. There was 2% discordance between clinical/image suspicion and pathologic result.

Conclusions: Multidisciplinary team work approach, especially by intimate collaboration between breast surgeon and interventional breast radiologist, can eliminate the need for surgery in 63% of the cases while increasing the accuracy of diagnosis. Pre-operative tissue diagnosis will decrease the expenses of diagnosis of breast disease and breast cancer significantly by omitting unnecessary surgeries, intra-operative pathologic evaluation by frozen section and one stage cancer treatment. This approach which is especially suitable for countries with limited health budget, improves the quality of diagnosis and treatment for breast disease and especially breast cancer.

Key Words: Trucut Needle Biopsy, Multidisciplinary Team Work, Developing Countries

^{*} Assistant Professor of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Mahdiah University Women's Hospital, Tehran, Iran

^{**} Assistant Professor of Radiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Mahdiah University Women's Hospital, Tehran, Iran

References:

1. Martin HE, Ellis EB. Biopsy of needle puncture and aspiration. *Ann Surg* 1930; 92: 169-81.
2. Saphir O. Early diagnosis of breast lesions. *JAMA* 1952; 150: 859-61.
3. Zajicek J, Franzen S, Jackson P, et al. Aspiration of mammary tumors in diagnosis and research: a critical review of 2200 cases. *Acta Cytol* 1967; 11: 169-75.
4. Frable WJ. Needle aspiration biopsy: past, present, and future. *HumPathol* 1989; 20: 504-17.
5. Feldman PS, Covell JL. Fine needle aspiration biopsy and its clinical application: breast and lung. Chicalgo: ASCP Press; 1985.
6. Linsk JA, Franzen S. Breast aspiration in clinical application cytology. Philadelphia: JB Lippincott Co.; 1983. p. 105-35.
7. Cheung PS, Yan KW, Alagaratham JT. The complementary role of fine needle aspiration cytology and tru-cut needle biopsy in the management of breast masses. *Aust N Z J Surg* 1987; 57: 615-20.
8. Shabot MM, Goldberg IM, Schick P, et al. Aspiration cytology is superior to tru-cut needle biopsy in stabilizing the diagnosis of clinically suspicious breast masses. *Ann Surg* 1982; 196: 122-6.
9. Innes DJ Jr, Feldman PS. Comparison of diagnostic results obtained by fine needle aspiration cytology and tru-cut or open biopsies. *Acta Cytol* 1983; 27: 350-4.
10. Masood S. Recent updates in breast fine needle aspiration biopsy. *Breast J* 1996; 2: 1-12.
11. Final Version. The uniform approach to breast fine needle aspiration biopsy. *Breast J* 1997; 3(4): 149-68.
12. Patel JJ, Gartell PC, Smallwood JA, et al. Fine needle aspiration cytology of breast masses: an evaluation of its accuracy and reasons for diagnostic failure. *Ann R Coll Surg Engl* 1987; 69: 156-9.
13. Mendelson EB, Tobin CE. Ultrasound-guided interventions: fine-needle aspiration and large-core needle biopsy. *RSNA categorical course in breast imaging* 1995. p. 139-49.
14. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, et al. Stereotaxic core needle biopsy of breast carcinoma: accuracy at predicting invasion. *Radiology* 1995; 194: 379-81.
15. Maniero MB, Philpotts LE, Lee CH, et al. Stereotaxic core needle biopsy of breast microcalcifications: correlation of target accuracy and diagnosis with lesion size. *Radiology* 1996; 198: 665-9.
16. Rotten D, Levailant JM, Leridon H, et al. Ultrasonographically guided fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in the diagnosis of breast tumors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 49: 175-86.
17. Pisano ED, Fajardo LL, Tsimikas J, et al. Rate of insufficient samples for fine-needle aspiration for nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial. The Radiologic Diagnostic Oncology Group 5 Study. *Cancer* 1998; 82: 679-88.
18. Masood Sh. Core Needle Biopsy Versus Fine Needle Aspiration Biopsy: Are There Similar Sampling and Diagnostic Issues? *Clin Lab Med* 2005; 25: 679-688.
19. Gonzalez E, Grafton WD, Morris DM, et al. Diagnosing breast cancer using frozen sections from tru-cut needle biopsies. *Ann Surg* 1985; 202: 696-701.
20. Vargas H, Masood S. Implemenation of a minimal invasive breast biopsy program in countries with limited resources. *Breast J* 2003; 9(2): 81-5.
21. Parker SH. Needle selection. In: Parker SH, Jobe WE, editors. Percutaneous breast biopsy. New York: Raven Press; 1993. p. 7-14.
22. Masood S. Cytopathology of the breast. Chicago: American Society of Clinical Pathology Press; 1996.
23. Masood S. Pathologic interpretation of fine needle aspiration cytology: a comprehensive approach to stereotactic breast biopsy. In: Fajardo L, Willison K, Pizzatiello R, editors. Cambridge (MA): Blackwell Science; 1996.
24. Masood S. Fine needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions. In: Schmidt W, editor. Cytopathology annual 1994. Chicago: ASCP Press; 1994. p. 33-63.
25. Dowlatsahi K, Yaremko ML, Kluskens LF, et al. Non-palpable breast lesions: findings of sterotaxic needle-core biopsy and fine-needle aspiration cytology. *Radiology* 1991; 181: 745-50.
26. Paula B. Gordon. Image-Directed Fine Needle Aspiration Biopsy in Nonpalpable Breast Lesions. *Clin Lab Med* 2005; 25: 655-678.
27. Liberman L. Clinical management issues in percutaneous core breast biopsy. *Radiol Clin North Am* 2000; 38(4): 791-810.
28. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, et al. Stereotaxic 14-gauge breast biopsy: how many core biopsy specimens are needed? *Radiology* 1994; 192: 793-5.
29. Fishman JE, Milikowski C, Ramsinghani R, et al. US-guided core-needle biopsy of the breast: how many specimens are necessary? *Radiology* 2003; 226: 779-82.
30. Berg WA, Thorsten TL, Campassi C, et al. Evaluation of 14- and 11-gauge directional vacuum-assisted biopsy probes and 14-gauge biopsy guns in a breast parenchymal model. *Radiology* 1997; 205: 203-8.
31. Blamey RW, Cataliotti L. EUSOMA accreditation of breast units. *Eur J Cancer* 2006; 42: 1331-7.
32. David P. Winchester. The National Accreditation Program for Breast Centers: A Multidisciplinary Approach to Improve the Quality of Care for Patients

- with Diseases of the Breast Breast J, 2008 ; 14 (5): 409-411.
33. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2008. Atlanta: American Cancer Society, 2008.
 34. Silverstein MJ. The Van Nuys Breast Center. The first freestanding multidisciplinary breast center. Surg Oncol Clin N Am 2003; 9: 159-76.
 35. Gentry C, Henry A. Sterotactic percutaneous breast biopsy: a comparative analysis between surgeons and radiologist. Breast J 1999; 5(2): 101-4.
 36. Youngson BJ, Liberman L, Rosen PP. Displacement of carcinomatous epithelium in surgical breast specimens following stereotactic core biopsy. Am J Clin Pathol 1995; 103: 598-602.
 37. Diaz LK, Wiley EL, Venta LA. Are malignant cells displaced by large-gauge needle core biopsy of the breast? American Journal of Radiology 1999; 173: 1303-13.
 38. Bonneau C, Lebas P, Michenet P. Histologic changes after stereotactic 11-gauge directional vacuum assisted breast biopsy for mammary calcification: experience in 31 surgical specimens. Ann Pathol 2002; 22(6): 441-7.